

THESIS

MÜNICH

1968

DIE ALLGEMEINANAESTHESIE MIT EPONTOL
ZUR EINLEITUNG
BEI VORGESCHÄDIGTEN HERZPATIENTEN

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
MEDICAL CENTER
STANFORD, CALIF. 94305

WALTERHANS L TEUBNER

MÜNCHEN

1968

Aus der Anaesthesieabteilung
(Leiter: Priv. Doz. Dr. A. D o e n i c k e)
der C h i r u r g i s c h e n P o l i k l i n i k
der Universität München
Direktor: Prof. Dr. F. H o l l e

Die Allgemeinanaesthesie mit E p o n t o l zur Einleitung
bei vorgeschädigten Herzpatienten

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der
gesamten Medizin
verfasst und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Walterhans T e u b n e r
aus
Falkenau
München 1968

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent : Priv.Doiz. Dr.A. Doenicke
Korreferent: Prof. Dr. F. Holle
Dekan : Prof. Dr. F. Holle
Tag der Promotion: 23.7.68

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Einleitung und Fragestellung	3
II. Eigene Untersuchungen	6
A. Narkosetechnik	6
B. Methodik der EKG- und Druckmessungen	6
C. Kasuistik	7
III. Ergebnisse und Diskussion	19
IV. Zusammenfassung	26
V. Literaturverzeichnis	31
Lebenslauf	

I. Einleitung und Fragestellung

Propanidid kam im Mai 1965 als intravenöses Narkotikum unter dem Handelsnamen Epontol (Bayer, Leverkusen) auf den Markt. Schon bald hatte es sich als erstes Kurznarkotikum in der chirurgischen Ambulanz, mit ihrer Vielzahl von kleinen Eingriffen, einen festen Platz erobert. Erste Erfahrungen mit Epontol zur Einleitung der Allgemein-Anaesthesie folgten aus vielen Ländern.

Propanidid ist chemisch ein Phenoxyessigsäureabkömmling mit der genauen Bezeichnung 3 - Methoxy - 4 - (N, N - diäthylcarbamoyl - methoxy) - phenylessigsäure - n - propylester; als Lösungsmittler wird Cremophor E.L.^R 1) verwendet.

Als Dosierung wurden 5-7 mg/kg Körpergewicht Epontol empfohlen, bei einer Injektionsgeschwindigkeit von 20 Sekunden.

Nach 10-40 Sekunden kommt es in fast allen Fällen zu einer deutlichen Hyperventilation; mit dieser beginnt bereits die Schlafwirkung. Anschliessend stellt sich eine apnoische oder Hypoventilationsphase ein; im weiteren Verlauf Übergang wiederum in normale Atmung.

Die verschiedenen Praemedikationen haben keinen Einfluss auf das Ausmass von Hyperpnoe und Apnoe (HOWELLS, ODELL und HARNIK, 11). Wenige Minuten nach dem Erwachen aus der Kurznarkose mit Epontol ist der Patient ansprechbar; die Strassenverkehrsfähigkeit ist

1) BASF, Ludwigshafen

bei diesen Patienten entsprechend den Untersuchungen von DOENICKE et al. (4) nach 2 Stunden wiederhergestellt^{ge}. Bei Barbiturat-Kurznarkosen ist dies erst nach 24 Stunden der Fall.

Bei der Kurznarkose mit Epontol wurden anfangs routinemässig 500 mg "im Schuß" (innerhalb von etwa 10 Sekunden) injiziert. Dabei fand man, daß Propanidid zu plötzlich auftretenden Herz- und Kreislaufreaktionen führte, als da waren Zunahme von Herzfrequenz und Minutenvolumen sowie Abnahme von Blutdruck, Schlagvolumen, peripherem Gefäßwiderstand und mittlerer Kreislaufzeit (DOENICKE et al., 3; HENSCHER und BUHR, 10; LANGREHR, 14). Es wurde deshalb zu besonderer Vorsicht bei herz- und kreislaufgeschädigten Patienten geraten. Schon bald zeigte sich jedoch, daß das Ausmaß und die Dauer dieser Veränderungen von Dosierung und Injektionsgeschwindigkeit abhängig waren.

Es erschienen erste Ergebnisse über Propanidid zur Narkose-Einleitung (WYNANDS und BURFOOT, 20; DOENICKE, SPIESS und SCHELLENBERGER, 5). Seine Erfahrungen bei rund 10 000 Narkose-Einleitungen mit Propanidid faßte DOENICKE (6) in der Feststellung zusammen, daß diese Substanz zur Einleitung der Narkose den Barbituraten überlegen ist, weil sie weder toxische noch hypnotische Nachwirkungen besitzt. Aus pharmakologischen Gründen hat Propanidid keinen toxischen Effekt, der sich zusätzlich bei bestehenden Grund-
leiden, bei Narkose, Medikamenten und Operation bemerkbar machen könnte. Deshalb sollte das schonendere Propanidid nicht nur den Risiko-Patienten, sondern allen zur Operation heranstehenden Kranken zugute kommen. Individuell variierte Dosierung und In-

jektionsgeschwindigkeit bedingen ein Minimum an unerwünschten Nebenerscheinungen; bei erhalten gebliebener initialer Hyperventilation ist der Herzmuskel gut mit Sauerstoff versorgt.

In der vorliegenden Arbeit soll anhand von zehn mit Epontol eingeleiteten Narkosen bei herzgesunden Patienten und bei vorgeschädigten Herzpatienten über Puls-, Blutdruck- und EKG-Veränderungen sowie bei zwei Patienten über die Druckverhältnisse im rechten Vorhof berichtet werden. Die Narkosen wurden in der Zeit zwischen dem 6. 8. 1966 und dem 28. 8. 1967 im Rahmen der Tätigkeit der Anaesthesieabteilung der Chirurgischen Universitäts-Poliklinik durchgeführt.

II. Eigene Untersuchungen

A. Narkosetechnik.

Propanidid wurde über eine Verweilkanüle nach Gordh (Grösse 1,0 - 1,5) in eine Vene des rechten Unterarms oder Handrückens injiziert. Bei eintretender Hyperventilation erhielt der Patient durch die Maske das Lachgas-Sauerstoff-Gemisch mit einem Halothanezusatz von 1,2 bis 1,5 Vol.%. Reduzierung nach 2 Minuten.

Mußte intubiert werden, so wurde anschliessend mit Succinyl-dicholin relaxiert; mit Beginn der Apnoe und unter voller Relaxation wurde intubiert.

Die Narkosen wurden mit einem Draegergerät im halboffenen System durchgeführt.

Narkose-Einheiten werden im Rahmen der Kasuistik berichtet.

B. Methodik der EKG- und Druckmessungen.

Der Blutdruck wurde manuell nach Riva-Rocci gemessen. Die fortlaufende Aufzeichnung von EKG und Druck im rechten Vorhof erfolgte bei sieben Patienten mit einem Vierkanal-Direktschreiber mit Kathodenstrahloszilloskop, den uns die Firma Hellige freundlicherweise zur Verfügung stellte. Für die Druckmessung wurde eine mittelstarke Vene des linken Unterarmes mit einer Braunüle Nr. 1 kanüliert, der Arm entsprechend fixiert und der

Druck mit Hilfe eines Stathamelementes registriert; vom EKG wurden die Ableitungen I bis III mitgeschrieben.

Bei drei Patienten wurde eine Extremitätenableitung mit einem Einfachschrreiber der Firma Hellige laufend mitgeschrieben.

C. Kasuistik.

Beobachtung 1: Der 23-jährige Patient H.K. wurde nach einem Verkehrsunfall in schwerstem Schockzustand eingeliefert. Es bestanden multiple Dünndarmperforationen, eine traumatische Spalthand rechts, eine Splitterfraktur des rechten Oberschenkels und eine Patellafraktur rechts. Ferner wurde eine Kontusion des Thorax und des Herzens festgestellt. Nach mehreren vorangegangenen Operationen sollte eine Patella-Drahtumschlingung durchgeführt werden. Der Patient war unter Cedilanid^R kardial kompensiert.

Im EKG bestand ein inkompletter Rechtsschenkelblock mit Zeichen der gestörten Erregungsrückbildung.

Zur Praemedikation erhielt der Patient 75 mg Dolantin^R und 25 mg Atosil^R. Atropin (0,5 mg) wurde 15 Minuten vor Narkosebeginn intravenös gegeben. Anschliessend wurden 500 mg (6 mg/kg Körpergewicht) Epontol innerhalb von 25 Sekunden injiziert; mit einsetzender Hyperventilation wurde die Maske aufgesetzt bei einem Gasfluss von 6 l pro Minute Lachgas und 2 l pro Mi-

nale Gaserstoff und einer anfänglichen Halothankonzentration von 1,2 Vol.%; diese wurde später bis 0,7 Vol.% reduziert.

Vor Atropin-Injektion lag der Blutdruck bei 120/80 mit einer Frequenz von 80 bei Sinusrhythmus. Im EKG imponierte eine relativ breite S-Zacke (0,05 mV, bei sonst normalen Meßwerten. Die ST-Strecke war isoelektrisch, T positiv. Nach Injektion von 0,5 mg Atropin i.v. stieg die Frequenz bis 100 bei unverändertem Sinusrhythmus. In den Ableitungen I und II kam es zu einer Abflachung von T. Der Druck im rechten Vorhof war zu diesem Zeitpunkt bei maximal 6,5 mm Hg. Der Blutdruck wurde mit 115/85 gemessen.

Nach Spontan kam es zu einer Tachycardie von maximal 150 bei Sinusrhythmus. Alle Meßwerte blieben im Normbereich; als Tachycardielegende fiel eine ohne T-P-Verschmelzungswelle auf. Zwei Minuten nach Beginn der Spontan-Injektion war der Blutdruck bis auf 90/60 gefallen. Dies war während der Einleitungsphase der niedrigst gemessene Blutdruck. Während der Tachycardie betrug der Druck im rechten Vorhof bis zu 16 mm Hg.

Nach Halothanexzitation und bei Pückwanz der Tachycardie (Sinusfrequenz 90, sank dieser Druck wieder bis auf maximal 7,5 mm Hg. Der stärkste Anfall des Blutdrucks trat bei 1,2 Vol.% Halothane nach 45 Minuten Narkose auf und betrug 90/60. Selbstverständlich wurde nicht nur die Halothankonzentration reduziert, sondern auch ein Plasmaexpander situationsgerecht infundiert.

Beobachtung 2: Die 42 Jahre alte Patientin J.H. wurde wegen eines Mamma-Tumors links stationär aufgenommen. Der Tumor sollte extirpiert werden bzw. je nach Ergebnis des Schnellschnittes eine Radikaloperation durchgeführt werden.

Im EKG (Mitteltyp) bestand bei der Patientin eine ST-Senkung von maximal 1 mV (in den Ableitungen II und III). T war in I negativ und in II und III positiv. Es bestand der Verdacht auf einen älteren Myocardschaden und eine verminderte Durchblutung der Koronargefäße, zumal funktionelle Ursachen ausgeschlossen werden konnten.

Zur Praemedikation erhielt die Patientin 75 mg Dolantin^R und 25 mg Atosil^R. Atropin wurde in einer Dosierung von 0,4 mg 15 Minuten vor Narkosebeginn gegeben. Epontol wurde innerhalb von 25 Sekunden injiziert und zwar 450 mg (6 mg/kg Körpergewicht). Bei eintretender Hyperventilation Beginn der Maskennarkose mit 1,2 Vol.% Halothane (später reduziert bis 0,7 Vol.%).

Der Ausgangsblutdruck lag bei 120/75 mit einer Frequenz von 86 bei Sinusrhythmus. Nach Atropingabe stieg die Frequenz bis 95 bei einem Blutdruck bei 115/70. Alle Meßwerte im EKG blieben im Bereich der Norm; die ST-Senkung wurde noch etwas deutlicher, T blieb unverändert. Unter Epontol maximaler Frequenzanstieg bis 110, Rückgang des Blutdrucks bis 100/70 nach zwei Minuten. Im EKG fand ein Typenwandel vom Mitteltyp zum Steiltyp statt. Nach Abklingen der Tachycardie im weiteren Verlauf Rückgang der ST-Senkung unter 0,5 mV. Konstanter Blutdruck auch unter Halothane bei 110/75.

Beobachtung 3: Der 37-jährige Patient S.H. wurde wegen einer ausgeprägten Varikosis an beiden Beinen aufgenommen; am linken Bein sollte eine Operation nach Babcock durchgeführt werden. Zur Praemedikation erhielt der Patient 75 mg Dolantin ^R. Fünfzehn Minuten vor Narkosebeginn wurde 0,5 mg Atropin i.v. gegeben; die Dosierung von Epontol betrug 500 mg (6 mg/kg Körpergewicht); dieses wurde betont langsam innerhalb von 25 Sekunden gespritzt. Zuerst Maskennarkose mit anfangs 1,5 Vol.% Halothane, dann Relaxation mit 80 mg Succinylcholin, anschliessend Intubation, während der keine EKG-Veränderungen auftraten; Weiterführung der Narkose in Spontanatmung. Der Ausgangsblutdruck lag bei 100/90, die Herz-Frequenz bei 73 (Sinusrhythmus). Im EKG Linkstyp, ST isoelektrisch, T in I und II positiv, in III isoelektrisch.

Nach Atropin-Injektion Anstieg der Herzfrequenz auf maximal 80, bei einem Blutdruck von 140/80. Es kam zu Extrasystolen rechts-ventriculären Ursprungs. Kurzzeitig entstand das Bild eines Bigeminus bzw. Trigeminus. 20 Sekunden nach Epontol-Injektion und noch vor dem Auftreten der Tachycardie (maximal 122 Schläge pro Minute) verschwanden diese Extrasystolen (siehe Figur 1). Unter der Tachycardie entstand im EKG eine Lageänderung mit Übergang in einen Intermediärtyp. T in I und II wurde kurzzeitig etwas flacher, jedoch trat keine ST-Senkung auf. Der Blutdruck lag 2 Minuten post injectionem bei 135/85. Nach Intubation und unbehinderter Spontanatmung deutliche Rückbildung der flachen T

in den Ableitungen I und II.

Beobachtung 4: Der 27-jährige übergewichtige Patient W.A. kam wegen einer Durchtrennung der Beugesehne am linken Zeigefinger zur stationären Aufnahme; es sollte eine Sehnennaht durchgeführt werden.

Zur Praemedikation erhielt der Patient 100 mg Dolantin^R. Atropin (0,5 mg) wurde 15 Minuten vor Narkosebeginn i.v. gegeben. Epontol wurde in einer Dosierung von 500 mg (6 mg/kg Körpergewicht) innerhalb von 25 Sekunden injiziert. Anschließend Maskennarkose bei einer anfänglichen Halothanekonzentration von 1,5 Vol.%.

Der Ausgangsblutdruck lag bei 150/75, die Frequenz bei 102. Im EKG bestand ein Sinusrhythmus bei Mitteltyp, ST war isoelektrisch, T war in Ableitung I positiv, in Ableitung II flach positiv und in Ableitung III negativ. Alle Meßwerte waren normal. Nach Atropin-Injektion stieg die Frequenz auf maximal 112 an, der Blutdruck lag bei 140/70. Es kam zu einer weiteren Abflachung von T in Ableitung II. Nach Epontol-Injektion stieg die Frequenz bis auf 134, der Zweiminutenblutdruck war bei 130/70. Die Meßwerte im EKG blieben normal, es kam zu keiner ST-Senkung. Bei reduziertem Halothane (1,2 Vol.%) unkomplizierter Narkoseverlauf mit einem Blutdruck von 120/85.

Beobachtung 5: Bei dem 71-jährigen Patienten H.W. wurde ein Cardia-Carcinom mit Oesophagus-Stenose diagnostiziert. Da eine Radikaloperation nicht mehr möglich war, sollte ein Celestinrohr gelegt werden.

Mehrere Tage vor der Operation wurde ein EKG geschrieben, das folgendes Ergebnis brachte: Frequenz 90, PQ 0,15 sec., QRS 0,08 sec., QT 0,35 sec., Blutdruck 150/80.

Sinustachycardie Mitteltyp. T in I, II, aVF, V 5 und V 6 abgeflacht. Muldenförmige ST-Senkung in I, II, aVF, V 4 bis V 6. Abnorme intraventriculäre Erregungsausbreitung. Störung der Erregungsrückbildung. Der Patient war digitalisiert.

Zur Praemedikation erhielt der Patient 25 mg Dolantin^R und 25 mg Atosil^R. Ca. 15 Minuten vor Narkosebeginn wurde 0,5 mg Atropin i.v. gegeben. Epontol wurde innerhalb von 25 sec. injiziert, und zwar 400 mg (5 mg/kg Körpergewicht). Zuerst unter Ausnutzung des Hyperventilationseffektes Zufuhr von N₂O und O₂ sowie von 1,5 Vol.% Halothane. Danach Injektion von 60 mg Succinylcholin, Intubation, Dauerrelaxierung mit Alloferin^R, Wechseldruckbeatmung mit Lachgas und Sauerstoff bei 1 Vol.%, später 0,5 Vol.% Halothane.

Der Ausgangsblutdruck lag bei 140/80, die Frequenz bei 72. Im EKG Sinusrhythmus bei Mitteltyp. ST war in Ableitung I angedeutet, in Ableitung II deutlich gesenkt. T war in Ableitung I flach.

Nach Atropin-Injektion Anstieg der Frequenz bis auf 80 und Abfall des Blutdrucks auf 135/80. Deutliche Zunahme der ST-Mulde.

Nach der Epontol-Injektion Zunahme der Frequenz bis auf 105. Die ST-Senkung war zunächst gleichbleibend, ging jedoch später deutlich zurück. Auffällig war die kurzzeitige Verbreiterung von P auf 0,12 sec. mit doppeltem Gipfel. Der Blutdruck lag 2 Minuten nach Epontol-Injektion bei 135/80.

Irritationen durch den Intubationsvorgang traten nicht auf. Der Blutdruck lag während der ganzen Narkose bei etwa 120/85. Es wurde ein Plasmaexpander gegeben.

Beobachtung 6: Die 23-jährige Patientin F.H. wurde wegen eines erworbenen Megakolon stationär aufgenommen, das reseziert werden sollte. Die Patientin hatte stark an Gewicht verloren. Das Gesamteiweiß war erniedrigt.

Ein vor der Operation angefertigtes EKG ergab folgenden Befund:
Frequenz 69, Blutdruck 100/50. PQ 0,16 sec., QRS 0,08 sec..QT 0,33 sec.
Sinusrhythmus Mitteltyp. Störung der Erregungsrückbildung;
flaches T in II und aVF.

Zur Praemedikation erhielt die Patientin 25 mg Atosil^R und 100 mg Luminal^R sowie 15 Minuten vor Narkosebeginn 0,5 mg Atropin i.v.. Epontol wurde in einer Dosierung von 350 mg (5 mg/kg Körpergewicht) innerhalb von 25 sec. injiziert. Nach

Injektion von 60 mg Succinylcholin wurde intubiert und im weiteren Verlauf mit Alloferin^R dauerrelaxiert; anschließend Wechseldruckbeatmung. Halothane wurde von anfangs 1,5 Vol.% sehr schnell bis auf 0,5 Vol.% reduziert. Der Ausgangsblutdruck lag bei 120/65, die Frequenz bei 86. Im mitlaufenden EKG (Mitteltyp) war ST isoelektrisch und T in Ableitung II flach. Alle übrigen Meßwerte waren normal. Nach Atropin kam es praktisch zu keiner Frequenzänderung, auch EKG-Veränderungen traten nicht auf. Nach Injektion von Epontol stieg die Frequenz bis 125 an, im EKG imponierte eine deutliche Überlastung des rechten Vorhofs; der Blutdruck war nach 2 Minuten 105/60. Intubation ohne Irritation oder Hypoxaemiezeichen des Herzens. Der weitere Narkoseverlauf war komplikationslos, der Blutdruck lag bei etwa 110/70. Zur Substitution des Blutverlustes mußten mehrere Plasmaexpander gegeben werden.

Beobachtung 7: Bei dem 52-jährigen Patienten L.J. wurde 1963 wegen eines Ulcus duodeni eine 2/3 Resektion des Magens nach Billroth II durchgeführt. Im letzten Jahr häufig Schmerzen und Erbrechen, sowie Gewichtsreduktion. Von chirurgischer Seite wurde eine Umwandlungs-Operation nach Biebl vorgeschlagen in Verbindung mit einer proximalen selektiven Vagotomie. Herz und Lungen waren klinisch und röntgenologisch o.B..

Zur Praemedikation erhielt der Patient 50 mg Atosil^R sowie 15 Minuten vor Narkosebeginn 0,5 mg Atropin i.v.. Anschließend

Injektion von 450 mg (6 mg/kg Körpergewicht) Epontol innerhalb von 25 sec.. Zuerst Maskennarkose mit 1,5 Vol. % Halothane, dann Relaxierung mit 50 mg Succinylcholin. Dauerrelaxierung mit Flaxedil^R und Wechseldruckbeatmung mit einem Halothanegehalt von 0,5 Vol. %.

Der Blutdruck lag vor Atropininjektion bei 130/95. Im EKG Linkstyp mit Sinusrhythmus von 78 Schlägen pro Minute; ST war isoelektrisch, T in Ableitung I und II positiv, in Ableitung III flach positiv. Alle Meßwerte normal. Der Druck im rechten Vorhof betrug 5,5 mm Hg. Nach Atropingabe Anstieg der Frequenz auf maximal 94 bei einem Blutdruck von 115/95. Vorübergehende Verbreiterung von QRS von 0,09 sec. auf 0,11 sec., dabei wurde T in Ableitung II flacher. Der Druck im rechten Vorhof betrug 13 mm Hg. Nach Epontol-Injektion Frequenzanstieg auf 130 bei einem Blutdruck (nach 2 Minuten) von 110/90. Im EKG unverändert Linkstyp, mit isoelektrischem ST. T war in Ableitung I und II anfangs noch flach, später positiv. QRS völlig normalisiert. Keine Hypoxaemiezeichen bei Intubation. Der Druck im rechten Vorhof lag bei 12,5 mm Hg. Fortführung der Narkose bei einem relativ konstanten Blutdruck um 120/70. Substitution von Plasmaexpandern.

Beobachtung 8: Bei dem 30-jährigen Patienten W.F. bestand eine Mitralinsuffizienz Grad II mit geringer Mitralstenose und geringer Aorteninsuffizienz. Dieses Krankheitsbild rheuma-

tischer Genese wurde 1957 durch Herzkatheder diagnostiziert. Röntgenologisch bot sich ein mittelständiges, allseits verbreitetes Herz mit deutlich verstrichener Herztaille. Wegen kardialer Dekompensationserscheinungen Dauerbehandlung mit Digimerck^R, ausserdem war der Patient seit einem Jahr auf Antikoagulantien eingestellt.

Es bestand eine absolute Arrhythmie bei Vorhofflimmern. Ein Regularisierungsversuch mit Chinidin schlug fehl. Jetzt sollte die elektrische Defibrillierung in Kurznarkose vorgenommen werden.

Im EKG bestand vor der Kardioversion eine Frequenz von ca. 90, bei einem Blutdruck von 120/70. Verstärkte muldenförmige ST-Depression in II, III, aVF, V₄ bis V₆. Zeichen einer Störung der Erregungsrückbildung, die teilweise auf Digitalis zurückzuführen war. Ferner mehrere polytope, ventrikuläre Extrasystolen.

Zur Praemedikation erhielt der Patient 0,5 mg Atropin. Nach Injektion von 500 mg (6 mg/kg Körpergewicht) Epontol, innerhalb von 25 sec. stieg die Kammerfrequenz auf 125 an, bei gleichzeitigem Vorhofflattern. Der Blutdruck lag bei 100/65. Es bestand kein fester, zeitlicher Zusammenhang zwischen Vorhof- und Kammeraktion. Sofort nach der Kardioversion mit 50 Wattsec. Sinusrhythmus mit einer Frequenz von 85 Schlägen pro Minute. Dabei wechselnde PQ-Zeit von 0,18 sec. bis 0,23 sec. (siehe Figur 2).

Beobachtung 9: Bei der 22-jährigen Patientin G.N. sollte eine Fixation der Peroneussehne links durchgeführt werden. Anamnestisch war eine Myocarditis in der Kindheit bekannt, nach der sich eine AV-Dissoziation eingestellt hatte. Die Kammereigenfrequenz lag bei 47, die Vorhoffrequenz bei 74. Der QRS-Komplex war unverändert, der Kammerabstand betrug abwechselnd 1,30 bzw. 2,00 sec.. Der Ausgangsblutdruck lag bei 120/70.

Nach Praemedikation mit 2 mg Dromoran^R und 1 ml Thalamonal^R und 0,5 mg Atropin i.v. wurden 275 mg Epontol (4 mg/kg Körpergewicht) innerhalb von 25 sec. injiziert. Mit zunehmender Tachycardie entsteht das Bild eines unteren aV-Knotenrhythmus mit einer Frequenz um 94, bei einem Blutdruck von 110/60. Nach Abklingen des Tachycardie-Effektes entsteht wieder dasselbe Bild wie vor der Epontol-Injektion. Komplikationslose Weiterführung der Narkose mit Maske (N₂O zu O₂ wie 6/2) und einer Halothane-Konzentration von 0,5 Vol.% (s. Figur 3).

Beobachtung 10: Bei dem 71-jährigen Patienten E.A. wurde ein Verschuß-Ikterus bei Cholecysto- und Choledocholithiasis diagnostiziert. Von chirurgischer Seite war eine Cholecystektomie und Choledochotomie mit Einlage einer T-Drainage vorgesehen.

Bei dem Patienten bestand seit mehreren Jahren eine Überleitungsstörung, die bereits zu einem Adams-Stokes-Anfall geführt hatte.

Das EKG vor der Operation zeigte einen Herzblock zweiten Grades, mit einer WENCKEBACH'schen Periodik, die nur etwa bei jeder fünften Erregung zum Kammerausfall führte.

Der Patient wurde mit Strophantin und Alupent^R vorbereitet. Zur Praemedikation erhielt er 1 ml Thalamonal^R und 15 Minuten vor Narkosebeginn 0,5 mg Atropin i.v.. Epontol wurde in einer Dosierung von 250 mg (3 mg/kg Körpergewicht) gegeben. Der Patient wurde mit 60 mg Succinylcholin relaxiert und anschliessend intubiert. Weiterführung der Narkose in Dauerrelaxierung mit Alloferin^R bei Wechseldruckbeatmung mit 0,5 Vol.% Halothane.

Der Ausgangsblutdruck lag bei 120/70 mit einer Frequenz zwischen 64 und 78 pro Minute. Unter Atropin keine wesentlichen Änderungen. Nach Epontol stieg die Frequenz auf Werte zwischen 90 und 105 an, dabei sank der Blutdruck auf 115/70. Normalisierung der Überleitung auf 1:1. Komplikationslose Weiterführung der Narkose. Dieser Effekt hielt bei dem Patienten drei Wochen an.

III. Ergebnisse und Diskussion.

An vielen mittleren und grossen Krankenhäusern gehört die EKG-Überwachung von gefährdeten Patienten während Narkose und Operation bereits zur täglichen Routine. Für gewöhnlich genügt hierzu die Verwendung eines Einfach-Direktschreibers in Verbindung mit einem Kathodenstrahloszilloskop. Diese Methode erfordert einen erfahrenen Auswerter, der auch sämtliche möglichen Fehlerquellen der EKG-Überwachung kennen muß.

Die verschiedenen Narkosemittel können im EKG Veränderungen hervorrufen, die heute bereits als allgemein bekannt vorausgesetzt werden dürfen: Chloroform und Zyklpropan können zu ventriculären Extrasystolen führen. Halothane kann eine Bradykardie hervorrufen und zu wechselndem Schrittmacherimpulsen Anlaß geben. Aether bewirkt u.U. eine Veränderung der P-Zacke. Succinylcholin führt u.U. zu Vagusarrhythmien (PÖNTINEN und REINIKAINEN, 15).

Da der Ablauf einer Narkose entscheidend auch von dem Geschehen in der Einleitungsphase beeinflusst wird, wurde die Einführung der Narkoseeinleitung auf intravenösem Wege als entscheidender Fortschritt betrachtet. Fortan wurden alle Abwehrreaktionen des Patienten gegenüber den Inhalationsnarkotika unterdrückt. Zur Diskussion stehen die beiden Einleitungsverfahren mit Barbituraten bzw. Propanidid.

Aus unseren Untersuchungen läßt sich über den Effekt von Atropin (bei einer Dosierung zwischen 0,4 und 0,5 mg) auf Herz und Kreislauf folgende Aussage machen: Gegenüber dem Ausgangswert kam es zu einer Frequenzsteigerung um durchschnittlich 12% und zu einer Blutdrucksenkung, die durchschnittlich 5% ausmachte. Im EKG fiel auf, daß vorher schon vorhandene ST-Senkungen deutlicher wurden bzw. daß T flacher wurde. Diese EKG-Veränderungen müssen als Hypoxiezeichen gewertet werden. In einem Fall kam es zu einer vorübergehenden Verbreiterung des Kammerkomplexes von 0,09 sec. auf 0,11 sec. und in einem anderen Fall traten nach Atropin-Injektion Extrasystolen rechtsventriculären Ursprungs auf.

Unter Epontol kam es mit beginnender Hyperventilation bei allen Patienten zu einer Frequenzsteigerung zwischen 30 und 83%. Die durchschnittliche Frequenzsteigerung betrug 51%. Der systolische Blutdruck fiel um 13% und der diastolische Blutdruck im Mittel um 17% ab.

GIPNER et al. (9) beobachteten bei ihren Versuchspersonen eine Frequenzsteigerung mit beginnender Hyperventilation von 33 bis 94%. Der systolische Blutdruck fiel bei seinen Probanden im Mittel um 16% ab, ebenso der diastolische Blutdruck.

HENSCHEL und BUHR (10) beobachteten einen Frequenzanstieg 30 sec. nach Applikation von Propanidid von 64% und einen Abfall des systolischen und diastolischen Blutdrucks um 30%.

Bei den Untersuchungen von JOHNSTONE und BARRON (12) war die durchschnittliche Frequenz vor Epontol-Injektion 78 (60-105). Eine Minute nach Einleitung mit Epontol war die Frequenz auf durchschnittlich 125 (115-150) gestiegen, 5 Minuten später betrug die Frequenz nur noch 112 im Durchschnitt (95-128). Die meisten Patienten dieser Untersucher zeigten auch einen mäßigen Abfall des Blutdrucks, der sich jedoch innerhalb von 3 oder 4 Minuten kompensierte.

Während GIPNER et al. (9) bei ihren Untersuchungspersonen routinemäßig 7 mg pro kg Körpergewicht Propanidid innerhalb von 5 bis 15 sec. injizierten, haben wir zwischen 3 und 7 mg pro kg Körpergewicht Propanidid in einem Zeitraum von mindestens 25 sec. injiziert. Wir glauben, daß sich der Tachycardieeffekt noch weiter reduzieren läßt, wenn man zur Einleitung 2-3 mg pro kg Körpergewicht Epontol verwendet (DOENICKE, 6). Auch bei dieser relativ niedrigen Dosierung sollte man eine Injektionszeit von 25 sec. zugrunde legen. Dies gilt sinngemäß natürlich auch für die Blutdruckverhältnisse. Die Kreislaufreaktionen lassen sich demnach auf ein Minimum reduzieren, wie es auch von anderen Untersuchern bestätigt wird (PODLESCH et al., 16; LANGREHR, 14).

Dem steht gegenüber, daß nach SCHILLING und SCHEPPOKAT (17) das Ausmaß der Blutdrucksenkung nach Thiobutabarbitalgaben unabhängig von der Injektionsgeschwindigkeit ist.

Bei Vergleich der blutdrucksenkenden Eigenschaften von Thiopental,

Methohexital und Propanidid liess sich erkennen, daß bei Propanidid der blutdrucksenkende Effekt etwas geringer ist, als bei Methohexital und bei letzterem etwas geringer als bei Thiopental (DUNDEE, 7).

Wir konnten bei keinem unserer Patienten während der Einleitung mit Epontol und nach Intubation Rhythmusstörungen nachweisen. Bei einem Patienten traten nach Atropininjektion rechtsventriculäre Extrasystolen auf, die 20 sec. nach Injektion von Epontol und noch vor dem Auftreten der Hyperventilation verschwunden waren.

Bei einem Patienten mit absoluter Arrhythmie bei Vorhofflimmern wurde eine Kardioversion durchgeführt. Nach den Erfahrungen von SCHNEIDER et al. (18) ist die Kurznarkose mit Epontol, zum Teil ohne Atropinmedikation, die günstigste Anaesthesiemethode zur Kardioversion. Die Patienten sind nach kurzer Zeit ansprechbar und orientiert und können nach anderthalb Stunden ohne Risiko die ärztliche Kontrolle verlassen.

Bei unserer Patientin mit AV-Dissoziation entwickelte sich im Zusammenhang mit der Tachycardie ein unterer aV-Knotenrhythmus bei einer Frequenz von 94. Im weiteren Verlauf der Narkose und mit Rückgang der Tachycardie stellte sich das alte Zustandsbild wieder ein. Eine Normalisierung der Überleitungsstörung für drei Wochen konnten wir bei einem Patienten mit WENCKEBACH'scher Periodik beobachten.

BACHMANN et al. (1) halten auf Grund ihrer Erfahrungen Patienten mit supraventriculären paroxysmalen Tachycardien besonders für geeignet, daß durch eine Kurznarkose mit Epontol der Sinusrhythmus wieder hergestellt wird. Dagegen zeigte sich bei 125 Epontol-Kurznarkosen in Fällen von absoluter Arrhythmie infolge Vorhofflimmern nur einmal während der Narkose ein zeitlich begrenzter Übergang von Vorhofflimmern zum Sinusrhythmus. Die Autoren glauben, daß die antifibrillatorische Wirkung des Epontol auf einer direkten Beeinflussung der Schwellenwerte von sekundären und tertiären Reizbildungszentren beruht.

FLEROW und PFLÜGER (8) beobachteten ebenfalls, daß vor Narkose einfallende Extrasystolen nach Propanidideinleitung nicht mehr nachweisbar waren.

JOHNSTONE und BARRON (12) beobachteten bei 10 Patienten mit ventriculären Arrhythmien nach Injektion von 250 mg Propanidid ein Sistieren dieser Arrhythmien 15 Sekunden nach der Injektion. Dabei handelte es sich um 7 Patienten mit einem Bigeminus, um 2 Patienten mit multifokalen ventriculären Extrasystolen und um einen Patienten mit isolierten ventriculären Extrasystolen. Der antiarrhythmische Effekt des Propanidid hielt etwa 2 Minuten an. Nach dieser Zeit erschienen die Arrhythmien erneut im EKG. Dieser Effekt liess sich bei 3 Patienten reproduzieren.

Bei Barbiturateinleitungen beobachteten FLEROW und PFLÜGER (8) viermal nach der Intubation polytope, ventriculäre und supra-

ventriculäre Extrasystolen bei tachykardem Grundrhythmus, bei Eurhythmie und einmal auch bei Bradykardie. Diese Alterationen waren nach Propanidid-Injektion und Intubation niemals beobachtet worden. Nach ihrer Meinung liegt der Gedanke nahe, daß entweder verminderte Irritabilität oder bessere Versorgung mit Sauerstoff infolge Hyperventilation das Zustandekommen solcher Rhythmusstörungen bei Epontol verhinderten.

Auch wird über Reizleitungsstörungen und Herzarhythmien bei Barbituratnarkosen berichtet, die auf die barbituratbedingte CO_2 -Akkumulation zurückzuführen sind. (BARTH und MEYER, 2).

Nach JOHNSTONE und BARRON (12) besteht nicht nur eine verminderte Irritabilität des Herzmuskels, sondern auch der Larynxmuskulatur unter dem Einfluss von Propanidid. Unterstützt durch die Hyperventilation atmen die Patienten das Inhalationsnarkotikum ohne Husten und Larynxirritationen ein; dies ist bei den Barbituraten nicht der Fall.

Wir beobachteten bei unseren Patienten in einem Fall eine vorübergehende Verbreiterung von P auf 0,12 sec. mit doppeltem Gipfel nach Epontol-Injektion. Sonst sahen wir geringgradige ST-Senkungen, die sich aber sehr schnell mit abklingender Tachykardie wieder besserten, sowie T-Abflachungen. Die T-Erhöhungen waren regelmäßig mit einer Tachykardie verbunden.

Ähnliche Veränderungen sind bereits von GIPNER et al. (9) sowie

von FLEROW und PFLÜGER (8) beschrieben worden. JOHNSTONE und BARROM (12) beobachteten bei schneller intravenöser Injektion von Propanidid elektrokardiographische Veränderungen bei 62% ihrer Patienten, während sie nach langsamer intravenöser Injektion der geringst narkotisch wirksamen Dosis von Propanidid nur bei 8% der Patienten EKG-Veränderungen sehen konnten. Nach ihrer Ansicht ist hiermit die Wirkung des Propanidid auf das Reizleitungsgewebe des Herzens streng korreliert zur Höhe der Dosis und zur Injektionsgeschwindigkeit. Die Veränderungen sind demnach leicht oder treten gar nicht auf, wenn minimale narkotische Dosen langsam injiziert werden. Die Autoren sind ferner der Ansicht, daß Propanidid den Barbituraten zur Narkoseeinleitung überlegen ist, und zwar wegen des antiarrhythmischen Effektes auf das Herz, wegen des analgetischen Effektes auf die Barorezeptoren und wegen der guten Zusammenarbeit mit anderen in der Anaesthesie verwendeten Substanzen. Die Bedeutung des Unterschiedes zwischen langsamer und schneller Epontol-Injektion ist auch in der noch unveröffentlichten Arbeit von KURZ (13) zum Ausdruck gekommen: Bei Schuß-Injektion von Propanidid kommt es zu einer geringeren Plasmaeiweißbindung als bei langsamer Injektion. Demnach stehen also bei Schußinjektion mehr wirksame Moleküle zur Verfügung. Auch die prozentuale Hemmung der Pseudocholinesterase im Serum ist bei Schuß-Injektion von Propanidid bedeutend größer als bei langsamer Injektion.

IV. Zusammenfassung.

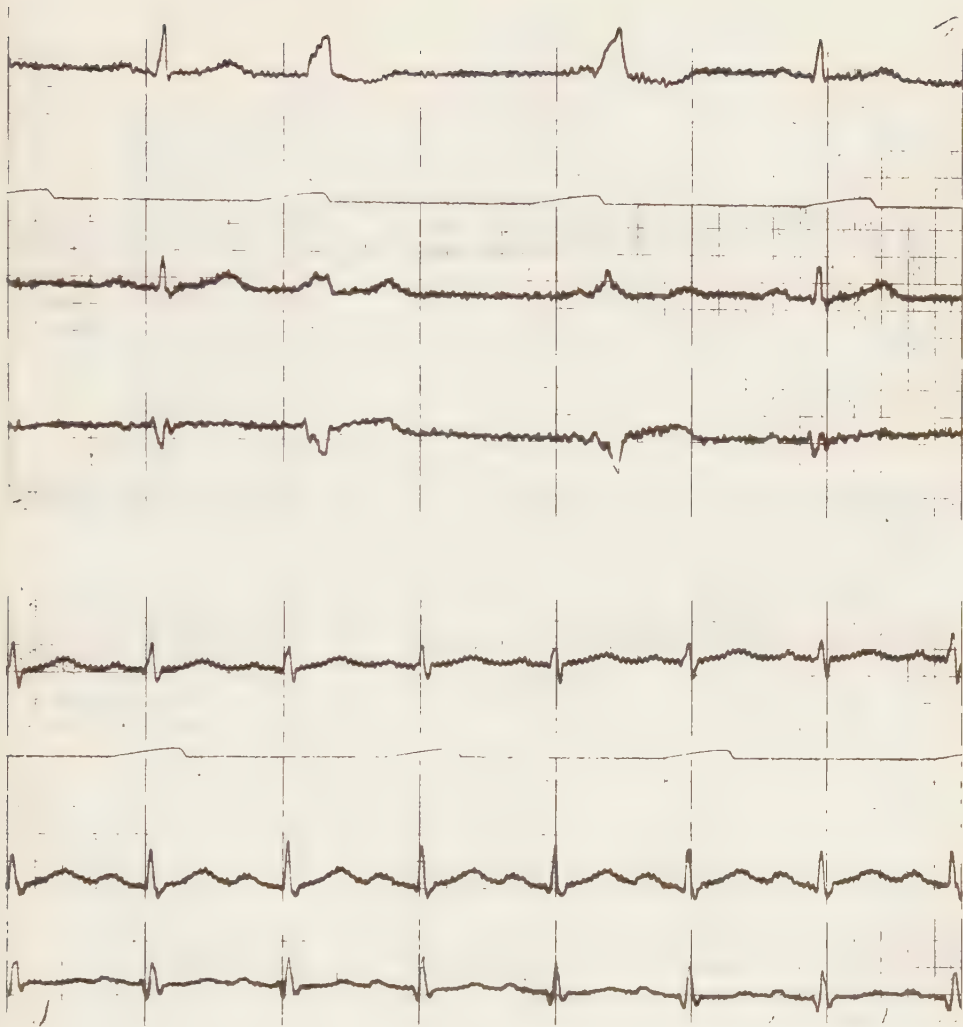
Es wird über 10 Narkoseeinleitungen mit Epontol bei herzgesunden und bei vorgeschädigten Herzpatienten berichtet, die in der Zeit zwischen dem 6.8.1966 und dem 28.8.1967 in der Anaesthesieabteilung der Chirurgischen Universitäts-Poliklinik in München durchgeführt wurden. Die Einleitung mit Epontol wurde bisher an insgesamt 12.000 Narkosen erprobt. Von Seiten der Herz- und Kreislaufverhältnisse sind keine Veränderungen aufgetreten.

Die Epontol-Dosis betrug bei diesen Patienten zwischen 3 und 7 mg pro kg Körpergewicht. Auf Grund des Hyperventilationseffektes ist ein rasches Ineinandergreifen von intravenöser Narkose und Inhalationsnarkose gewährleistet. Das eingestellte Gasgemisch mit durchschnittlich 1,2 bis 1,5 Vol.% Halothane wurde nur für 2 Minuten beibehalten. Eine Reduktion des Halothane auf 0,5 bis 0,7 Vol.% wurde angestrebt.

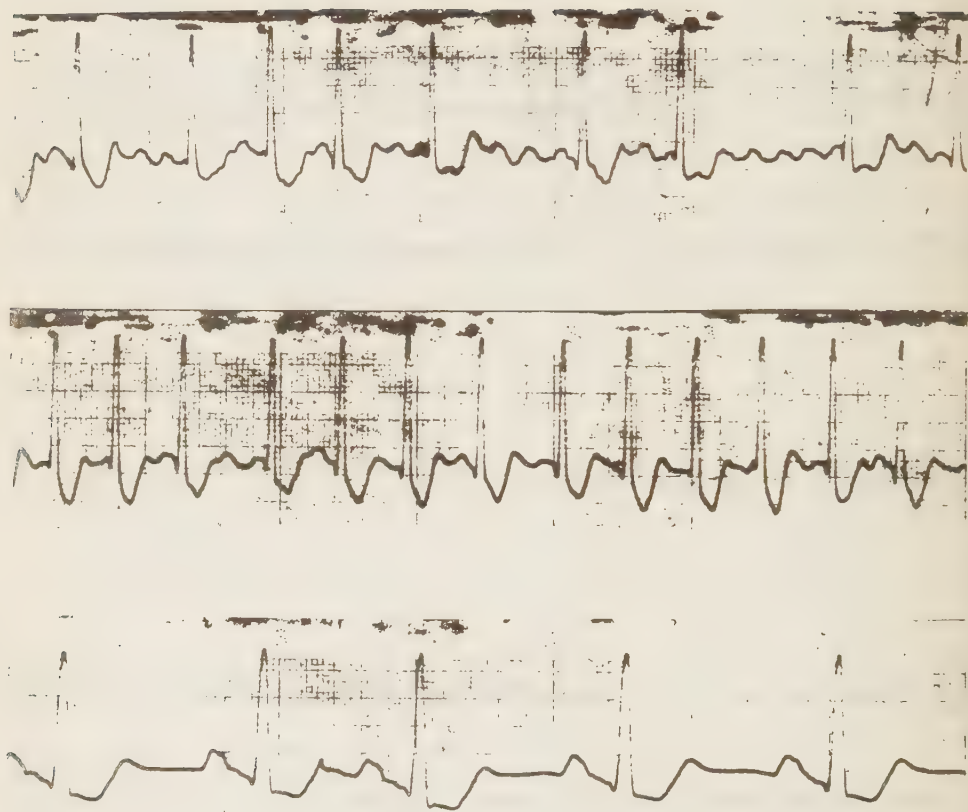
Nach Epontol-Injektion kam es zu einer Frequenzzunahme um durchschnittlich 51% und zu einer Blutdruckabnahme um durchschnittlich 15%. Diese Veränderungen lassen sich bei einer noch niedrigeren Dosierung weiter reduzieren. Im EKG traten keine Arrhythmien auf; die Intubation verlief ohne Irritationen. Hypoxiezeichen waren nur sehr oberflächlicher und vorübergehender Natur. Bei einem Patienten mit rechtsventriculären Extra-

systemen sistierten diese 20 sec. nach Injektion von Propanidid. Bei einem Patienten mit WENCKEBACH'scher Periodik wurde eine 1:1 Überleitung beobachtet.

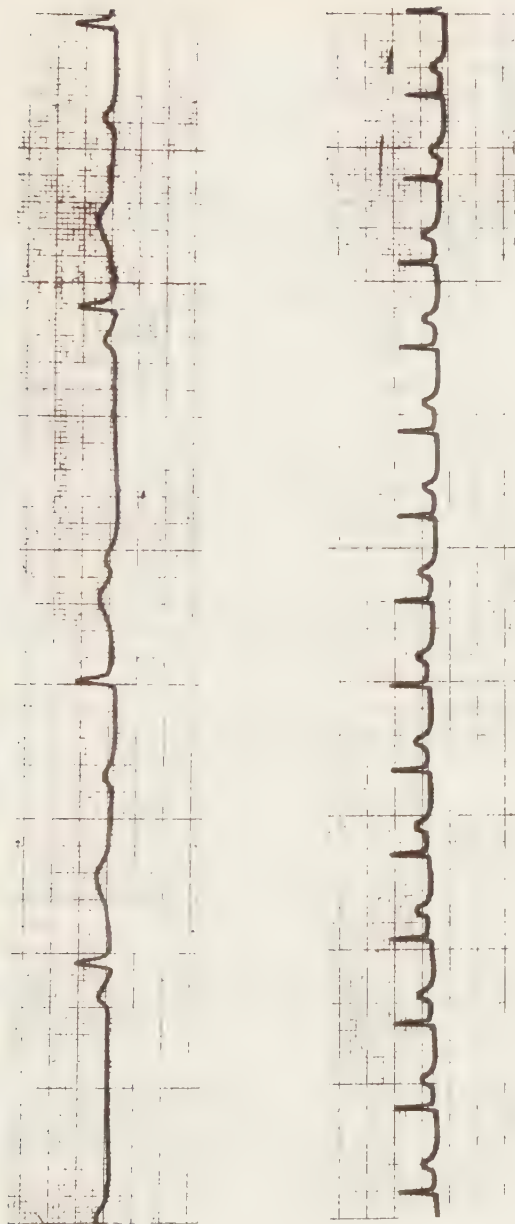
Auf Grund seiner besonderen Eigenschaften scheint sich Epontol für die Kurznarkose bei der Kardioversion besonders gut zu eignen. Auch die Allgemeinanaesthesie mit Epontol zur Einleitung ist bei vorgeschädigten Herzpatienten und Risikopatienten besonders schonend. Voraussetzung dafür ist eine langsame Injektion von 2-3 mg/kg Körpergewicht Epontol innerhalb eines Zeitraumes von 25 Sekunden. Dabei lassen sich die Kreislaufreaktionen deutlich reduzieren.



Figur 1 Oben: Rechtsventriculäre Extrasystolen (Beob.3)
Unten: Normalisierung nach Epontol-Injektion
(Ableitungen I - III)



Figur 2 Oben: Absolute Arrhythmie mit Vorhofflimmern (Beob.8)
Mitte: Kammertachycardie nach Epontol-Injektion
Unten: Sinusrhythmus nach Kardioversion
(Ableitung I)



Figur 3 Oben: aV-Dissoziation (Beob. 9)
Unten: Unterer aV-Knotenrhythmus nach Epontol-Injektion
(Ableitung I)

V. Literatur-Verzeichnis.

1. Bachmann, K., N. Graf, H.Grimm und H.P.Heynen:
Beseitigung von paroxysmalen Rhythmusstörungen
des Herzens durch intravenöse Kurznarkose.
Dtsch.med.Wschr. 92, 1264 (1967)
2. Barth, L. und M. Meyer: Moderne Narkose. Theorie und Praxis
der Routineverfahren.
Gustav Fischer-Verlag, Stuttgart 1965
3. Doenicke, A., Th. Gürtner, J. Kugler, A. Schellenberger
und W. Spiess:
Experimentelle Untersuchungen über das Ultrakurz-
narkotikum Propanidid mit Serumcholinesterasebe-
stimmungen, EEG, psychodiagnostischen Tests und
Kreislaufanalysen. Vortrag auf der Arbeitstagung
der Dtsch.Ges. f. Anaesthesie am 25.-26.1.64,
Frankfurt am Main
4. Doenicke, A., J. Kugler, W. Spann, E. Liebhardt und H.Kleinert
Hirnfunktion und psychodiagnostische Untersuchungen
nach intravenösen Kurznarkosen und Alkoholbelastunge
Anaesthesist 15, 349 (1966)
5. Doenicke, A., W.Spiess und A. Schellenberger: Narkosen mit
einer barbituratfreien Einleitung.
Münch. Med. Wschr. 108, 2615 (1966)
6. Doenicke, A.: Anestesia general (fluotano) con inducción
libre de barbitúricos.
La Semana Médica 132, 1265 (1968)
7. Dundee, J.W.: Comparison of the Effects of Methohexital
and Propanidid on the Blood Pressure.
Acta Anaesth.Scand.Suppl. XVII,51 (1965)
8. Flerow, W. und H. Pflüger: EKG-Untersuchungen bei Narkose-
einleitungen mit Thiopental und Propanidid
Med. Welt 497 (1968)
9. Gipner, E., Doenicke, A., Kleinert, H., Meyer, H.:
Das Verhalten der Herz- und Kreislaufdynamik bei
Halothan-Sauerstoff- und Halothan-Sauerstoff-
Lachgasnarkosen, bei denen Propanidid als Einlei-
tungsanaesthetikum verwendet wurde
(in Vorbereitung)

10. Henschel, W. und G. Buhr: Kreislaufuntersuchungen während der Propanididkurznarkose.
Anaesthesiologie und Wiederbelebung 4, 227 (1965)
11. Howells, T.H., J.R. Odell und E. Harnik:
Eine klinische Untersuchung über Propanidid.
Anaesthesie und Wiederbelebung 4, 209 (1965)
12. Johnstone, M. und P.T. Barron:
The Cardiovascular Effects of Propanidid - A
study in radiotelemetry
(im Druck)
13. Kurz, H.: Persönliche Mitteilung 1968
14. Langrehr, D.: Endanaesthetische Wirkungen von Propanidid
und ihre Bedeutung für das Verhalten von Kreis-
lauf und Atmung.
Anaesthesiologie und Wiederbelebung 4, 239
(1965)
15. Pöntinen P. und M. Reinikainen: Elektrokardiographische
Überwachung während der Anaesthesie und Opera-
tion.
Annales chir. et gynaec. Fenniae, 55, (Suppl.),
146 (1966)
16. Podlesch, I., J. Drewes und D. Küster:
Kurznarkosen mit Propanidid.
Zbl.Chir. 89, 769 (1964)
17. Schilling, K. und K.O. Scheppokat:
Über das Verhalten von intracardialen Drucken
und Herzfrequenz bei Narkoseeinleitung mit
Thiobutabarbital (Inactin der Fa.Promonta, Ham-
burg) bei Kranken mit Herzfehlern.
Anaesthesist 12, 255 (1963)
18. Schneider, M.A., E.W. Friis, M. Albert und M.O. Schädlich:
Anaesthesiologische Probleme bei der Kardioversion
Vortrag auf dem 1. Anaesthesistenkongreß der
Sektion Anaesthesie der DAW zu Berlin 1967
19. Spiess, W. und A. Doenicke: Moderne Kombinationsnarkose
Praktische Anästhesie und Wiederbelebung 3, 140 (1968)
20. Wynands, J.E. und M.F. Burfoot: Eine klinische Untersu-
chung mit Propanidid
Canad. Anaesth. Soc. J. 12, 587 (1965)

Herrn Prof. Dr.med. F. H o l l e danke ich, daß ich an seiner Klinik arbeiten durfte sowie für die Übernahme des Korreferats.

Herrn Priv.-Doz. Dr.med. A. D o e n i c k e möchte ich für die Überlassung des Themas und für die freundliche Beratung bei der Ausführung meiner Arbeit meinen Dank sagen.

Ebenso danke ich Frau Dr.med. U. B e c k m a n n und Herrn Dr.med. M.R. L i n k aus der Privatklinik Kempfenhausen für ihre mir gewährte freundliche Unterstützung.

Lebenslauf

Am 10. November 1938 wurde ich, Walterhans Teubner, als erstes Kind des Elektro-Ingenieurs Walter Ernst Teubner und dessen Ehefrau Elisabeth, geb. Schusser, in Falkenau geboren. Die Volksschule besuchte ich in Bubach bei Dingolfing in Niederbayern sowie später in Starnberg am See. Dort trat ich im Jahre 1949 in das Realgymnasium ein; die Reifeprüfung legte ich im Jahre 1958 ab.

Vom Wintersemester 1958 bis zum Sommersemester 1959 studierte ich Philosophie und Romanistik an der Universität München. Dann wechselte ich zur Humanmedizin. Im Februar 1963 legte ich das Physikum und im Frühjahr 1966 das medizinische Staatsexamen ab. Als Medizinalassistent war ich bisher an der I. Medizinischen Klinik und an der Chirurgischen Poliklinik der Universität München tätig.

